



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Kardiovaskuläre Primärprävention mit Omega-3-Fettsäuren: Kein Effekt auf Mortalität

Markun, Stefan

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001392>

Other titles: Cardiovascular primary prevention with omega 3 fatty acids: no effect on mortality

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-90680>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Markun, Stefan (2013). Kardiovaskuläre Primärprävention mit Omega-3-Fettsäuren: Kein Effekt auf Mortalität. *Praxis*, 102(17):1076-1077.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001392>

Primärprävention von Herz-Kreislaufkrankheiten mit Omega-3 Fettsäuren – kein Effekt auf kardiovaskuläre Sterblichkeit

Frage:

Was ist der Nutzen von Omega-3 Fettsäuren bei Patienten mit mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren, jedoch noch ohne Herzinfarkt (Primärprävention)?

Hintergrund:

Omega-3 Fettsäuren, insbesondere Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure, welche in Fischen vorkommen, haben eine zunehmende Bedeutung bei kardiovaskulären Krankheiten. Es wird ein potentieller Nutzen auf diverse kardiovaskuläre Outcomes vermutet, die Substitution von Fischölen wird bei Herz-Kreislaufkrankheiten zunehmend empfohlen. Bei alleinigen Risikosituationen, ohne dass eine kardiovaskuläre Krankheit schon vorliegt, ist der Stellenwert von Omega-3 Fettsäuren noch unklar. Diese Studie untersucht die Substitution von Omega-3 Fettsäuren als primärpräventive Massnahme in der Grundversorgung.

Einschlusskriterien:

- Patienten mit Diabetes und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor, oder mit mindestens vier kardiovaskulären Risikofaktoren (ohne Diabetes)
- Patienten mit klinischen Hinweisen für Atherosklerose

Ausschlusskriterien:

- Patienten mit Status nach Myokardinfarkt
- Intoleranz gegen Omega-3 Fettsäuren und Schwangerschaft
- Begleitkrankheiten mit schlechter kurzfristiger Prognose
- Einschränkungen eine Einverständniserklärung zu erteilen oder Einschränkungen in der korrekten Durchführung einer Substitutionsbehandlung

Studiendesign und Methode:

Doppelblinde, 1:1 randomisierte, placebokontrollierte Studie

Studienort:

Hausarztpraxen in Italien (mit 860 Grundversorgern)

Interventionen:

- Verum-Gruppe: Tägliche Einnahme von 1g Omega-3 Fettsäuren (>85% davon Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure)
- Placebo-Gruppe: Tägliche Einnahme von 1g Olivenöl

Outcome:

Primärer Outcome

- Zeit bis zum Eintreten von kardiovaskulär bedingten Todesfällen
- Spitaleinweisungen aus kardiovaskulären Gründen

Sekundäre Outcomes

- Zeit bis zum Eintreten von Todesfällen aller Art
- Nicht tödliche Myokardinfarkte und cerebrovaskuläre Insulte
- Zeit bis zum Auftreten von kardiovaskulären Todesfällen, nicht tödlichen Myokardinfarkten und nicht tödlichen cerebrovaskulären Insulten
- Todesfälle durch koronare Herzkrankheit und plötzlichen Herztod

Resultat:

- 12'513 Patienten wurden eingeschlossen, 6'244 davon wurden in die Verum-Gruppe randomisiert. Die Patienten waren durchschnittlich 64 Jahre alt, zu 61,5% männlich und konnten im Median während 5.0 Jahren im Rahmen der Studie verfolgt werden.
- Am häufigsten wurden Patienten aufgrund von Diabetes mit mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor eingeschlossen (48% der Patienten), bei 30% der Patienten war eine Atherosklerose bekannt, 21% der Patienten hatten mindestens vier kardiovaskuläre Risikofaktoren ausser Diabetes. Die Verschreibungen von kardiovaskulären Medikamenten nahmen in beiden Studiengruppen gleichermassen zu. Die studienspezifische Behandlung wurde von 18% der Patienten in der Verum-Gruppe, sowie von 19% in der Placebo-Gruppe bis zum Ende der Studie wieder gestoppt.
- 12'505 der 12'513 Patienten konnten in der ursprünglich zugewiesenen Gruppe analysiert werden, unabhängig von der Einhaltung ihrer Therapie (Intention to treat Analyse). In der Verum-Gruppe trat dabei der primäre Endpunkt in 11,7% der Patienten ein versus 11,9% der Patienten in der Placebo-Gruppe (kein signifikanter Unterschied). In der weiblichen Population alleine wurde der primäre Endpunkt jedoch signifikant seltener erreicht unter Omega-3 Fettsäuren. Spitaleinweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz waren in der Verum-Gruppe ebenfalls signifikant seltener (1,5% versus 2.3%).
- Für die weiteren Endpunkte fand sich kein Unterschied zwischen den Gruppen, auch nicht unter Einschränkung der Analyse auf die Fälle, die die studienspezifische Behandlung wie geplant absolvierten (per protocol Analyse).

Kommentar:

- Es ist möglich, dass der Nutzen von Omega-3 Fettsäuren in dieser Studie unterschätzt wurde. Ihr zusätzlicher Nutzen könnte untergegangen sein neben der konventionellen Behandlung der Risikofaktoren, die die Patienten unabhängig von der Studie erhalten hatten (Aspirin, Antihypertensiva, Statine, Antidiabetika etc...). Des Weiteren ist es möglich, dass die Patienten in dieser Studie durch ihre normale Ernährungsweise bereits unter einem ausreichenden, jedoch nicht kontrollierten Einfluss von Omega-3 Fettsäuren standen. Die zusätzlich im Rahmen der Studie eingeführte Menge hätte somit keine zusätzliche Wirkung entfalten können.
- Global betrachtet fand sich in dieser Studie kein Vorteil einer Behandlung mit Omega-3 Fettsäuren zur Primärprävention von kardiovaskulären Krankheiten. Allerdings kamen Effekte für Subgruppen infrage. Frauen scheinen von einer Substitutionsbehandlung möglicherweise zu profitieren, ebenso waren Spitaleinweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz seltener in der Verum-Gruppe.
- Die Autoren der Studie konkludieren, dass Omega-3 Fettsäuren in der Primärprävention die kardiovaskuläre Sterblichkeit oder Hospitalisierungsrate in dieser Studie nicht vermindern konnten. Ein Nutzen ist jedoch trotzdem nicht auszuschliessen, gleichzeitig muss nicht mit Schäden gerechnet werden.

Literatur:

Roncalglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, et al. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. N Engl J Med. May 2013; 368(19):1800-1808

Verfasser:

Stefan Markun